Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His; Stationsarzt Prof. Dr. H. Zondek)

Cerebrale Fettsucht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

Hassan Ibrahim Wahba

Tag der Promotion: 23. Januar 1926

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

174

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Goldscheider

Referenten: Prof. Dr. Zondek

Prof. Dr. His

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau Elfie

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544324_0042

In seinem großen Werke Alkanon-fil-Tibb hat Ibn Sina seine Erfahrungen über die Fettsucht gesammelt. Er vertritt die Meinung, daß diese Krankheit manchmal als Folge eines Falles oder Stoßes auf den Kopf auftritt.

Bei Fettsüchtigen beobachtet man eine herabgesetzte oder gänzlich fehlende Geschlechtserregbarkeit. Infolgedessen heiraten die Männer nicht. Fettsüchtige Frauen bleiben in der Ehe kinderlos.

Die cerebrale Fettsucht ist ein Symptomenkomplex, den A. Froelich 1901 nach Beobachtungen mit Neubildung der Hypophyse in einen ähnlichen Zusammenhang gebracht hat. Weisen klinische Symptome auf eine Neubildung in der Gegend des Hirnanhanges hin, und fehlen akromegalische Zeichen, so deuten nach Froelich bestimmte trophische Störungen, wie rasch sich entwickelnde Fettleibigkeit oder auch an Myxödem erinnernde Hautveränderung auf die Hypophyse als Ausgang der Neubildung. Die trophischen Abweichungen sind, wie Froelich meint, eine Folge der gestörten inneren Sekretion der Hypophyse, eines Dyspituitarismus.

Diese Fettsucht entwickelt sich besonders um Brust und Bauch, oft exzessiv, führt auch zu Fettablagerungen in den übrigen Körperregionen. Das Individuum gewinnt einen femininen Typus, auch wenn das betreffende männlich ist. Die Haare sowie die Nägel und Haut weisen Ernährungsstörungen auf, die Haut ist stets trocken, ihre Temperatur subnormal.

Die Hypotrichosis ist an Kopf-, Bart-, Achsel- und Schamhaaren. Falls der Krankheitsprozeß vor Abschluß der individuellen Entwicklung im Pubertätsalter einsetzte, bleibt das Knochenwachstum zuweilen bis zur Zwergbildung zurück.

Die Geschlechtsorgane sind atrophisch bei gestörter Funktion, — Unregelmäßigkeit der Menstruation oder Amenorrhoe, Fehlen von sexueller Libido und Erektionen. In manchen Fällen zeigt das atrophische Genitale zugleich greifbare Mißbildungen, Hypospadie, Kryptorichismus, Fehlen eines Hodens, oder es findet sich selbst Ausbildung heterologer Geschlechtscharaktere, abnorme Entwicklung der Mammae oder eine weibliche Beckenform bei männlichen Personen (L. Pick). Die Haare sind spröde und die Nägel sind brüchig.

In einer Reihe von Fällen reichen alle diese Veränderungen

in die Entwicklungsperiode zurück. In einer zweiten Reihe tritt die auffällige Umprägung der Erscheinung, der Fettansatz, der Haarausfall an Haupt und Körper, die Störung oder das Ende der vorher regelmäßigen Menstruation, der Verlust der Libido und Potenz — neben mehr oder minder ausgesprochenen Erscheinungen der intrakraniellen Veränderungen — erst beim vollentwickelten Individuum, ja, erst in späteren Lebensjahren auf.

Ascoli und Legani haben durch experimentelle Versuche bewiesen, daß die Entfernung der Hypophyse die geschlechtliche Reife hemmt. Die Hemmung ist vollständig und tritt in gleicher Weise bei beiden Geschlechtern auf. Die äußeren Geschlechtsteile und die sekundären Charaktere bewahren kindlichen Typus; die inneren Geschlechtsorgane reifen nicht und entwickeln sich nicht. Es kommt nicht zur Differenzierung des Samenepithels; die Eibildung verharrt auf dem Stadium des Primitivfollikels. Der Gegensatz könnte nicht schärfer sein. Dieselben Autoren berichten, daß die ersten Versuche den Tod des Versuchstieres herbeigeführt haben. Die partielle Entfernung des vorderen Lappens der Drüse bewirkte in manchen Fällen bei den Tieren vermehrte Fettablagerung, Störung im Wachstum und Hemmung der Entwicklung des Sexualapparates (Cushing).
Aschners Versuche stimmen mit den von Cushing in Ausführungen und Resultaten überein.

Ich habe absichtlich über den Werdegang des Versuchstieres nach Entfernung der Hypophyse berichtet, damit ich den Typus Froehlich nach den neuen Angaben betrachte. Es ist zweckmäßig, wenn ich in Kürze über die Hypophyse selbst und Hypophysengeschwülste einige Angaben mache.

Die Hypophyse ist ein etwa 0,6 — 1,0 gr schweres Organ, hängt mittels des Hypophysenstieles oder Infundibulum mit dem Boden des III. Ventrikels zusammen. Sie liegt in der Sella turcica und zwar mit ihrem Hauptteil entsprechend dem vorderen Chiasmawinkel. Die Hypophyse besteht aus einem größeren vorderen oder Drüsenlappen und aus dem kleineren hinteren oder nervösen Lappen, in den Epithelzellenstränge eingebettet sind. Beide Lappen sind verknüpft durch ein Zwischenstück. Die Wertigkeit dieser Pars intermedia wird sehr verschieden beurteilt.

Nachdem man sich mit den verschiedenen Urteilen befaßt hat, kommt man zu dem Schluß, daß der vordere Teil der Hypophyse Beziehung zum Wachstum des Skelettes hat. Der Hinterlappen liefert Hormone, die auf Herz. Gefäße und Nieren wirken,

den Blutdruck, die Diurese steigern und die Uteruskontraktion anregen usw. Auch Hypophysentumoren sind mannigfaltig. Vom Vorderlappen gehen meistens Adenome aus. (Benda). Außerdem beobachtet man Plattenepithelkarzinome, ferner Teratome, Adenokarzinome, maligne Strumen, Gliome, Fibrome, Cholesteatome, Peritheliome usw. (Oppenheim).

Symptome des Hypophysentumors sind im allgemeinen: Kopfschmerz, Erbrechen und psychische Störung. Nicht oft begleitet diese Symptome die Fettsucht.

Es sind bei Exstirpationsversuchen des Vorderlappens der Hypophyse häufig Anomalien des Kohlenhydratstoffwechsels ebenso wie Polyurie vorübergehend festgestellt worden.

Die anatomischen Befunde bei Dystrophia adiposogenitalis (Strada, Pende, Ottenberg, L. Pick) zeigen in elf Fällen unter vierunddreißig (also $^1/_3$ der Fälle) keine direkte Geschwulstbildung der Hypophyse, doch sind darunter 7 mal Fälle zur Beobachtung gelangt, bei denen der Tumor oberhalb der Hypophyse lag und sich entweder auf dem Infundibulum oder aus dem embryonalen Stiel der Hypophyse entwickelt hatte, oder es handelte sich um Tumoren, die von dem Duraendothel der Sella turcica ausgegangen waren. In 23 Fällen (also in $^2/_3$ der Fälle) war die Geschwulst direkt von der Hypophyse ausgegangen, wobei ein Teil der Geschwulst in der Sella turcica ihren Sitz hatte, der größte Teil der Geschwulst aber nach der Hirnbasis zu fortgewachsen war. Dieser Teil hat dann das Infundibulum und die Hypophyse komprimiert.

Nach der Cushingschen Hypothese ist die Hypophyse nicht imstande, infolge der Kompression ihr Sekret in den Liquor cerebrospinalis abzugeben. Diese Erklärung bezieht sich nicht auf die Annahme eines trophischen Zentrums, wohl aber würden sich die Erscheinungen des Hypopituitarismus ohne weiteres als eine Insuffizienz der Hypophyse deuten lassen.

Es ist wohl bekannt, daß der Sauerstoffverbrauch und damit der Umsatz bei absoluter Körperruhe und entspannter Muskulatur gewöhnlich konstant ist. Die Konstitionslehre zeigt aber geringe Schwankungen je nach dem Alter, Geschlecht, Gewicht usw. Die Untersuchungen von Magnus Levy ergaben, daß nur wenige Krankheitszustände einen spezifischen Einfluß auf den sogenannten Grundumsatz haben. Neben den fieberhaften Zuständen waren es bisher nur Erkrankungen der Schilddrüse, die eine zweifellose Veränderung in der Höhe des Grundumsatzes erkennen ließen.

Aschner und Porge haben den respiratorischen Stoffwechsel hypophysipriver Tiere bestimmt. Sie urteilen nach ihren Versuchen, daß dem Zustande des Hypopituitarismus bezw. Apituitarismus ebenso wie dem Zustande des Hypothyreoidismus ein herabgesetzter Stoffwechsel zukommt.

Ebenso gut kann man annehmen, daß die Herabsetzung des Gaswechsels bei Hypopituitarismus durch den vergesellschafteten Hypogenitalismus zustande gekommen ist. Zuntz hat Untersuchungen über den Einfluß der Ovarien auf den respiratorischen Stoffwechsel gemacht. Das Resultat ergab, daß bei drei Frauen eine Herabsetzung des Grundumsatzes zu beobachten war. Bei diesen Fällen mußten die Ovarien, die wegen gynäkologischer Erkrankungen stark in Mitleidenschaft gezogen waren, entfernt werden.

Plaut bestätigt Aschners und Porges Versuche und nimmt an, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe an die Funktion der Hypophyse gebunden ist, sei es, daß durch ein Hypophysenhormon die Zellen für den Stoffwechselreiz der Nahrung sensibilisiert werden, sei es, daß die Hypophyse selbst auf den Reiz der Nahrungsstoffe hin ein stoffwechselförderndes Hormon sezerniert. Bei den Untersuchungen von Plaut an 12 Fällen von Dystrophia adip. genit. ergab sich ein typisches Verhalten des respiratorischen Gaswechsels. Der Grundumsatz ist normal, die Steigerung nach dem Frühstück herabgesetzt. Sie beträgt nach 200 gr Fleisch, 50 gr Fett und 200 gr Brot 11 % vom Grundumsatz gegen durchschnittlich 25 — 35 % bei Gesunden. Es ist durch den Respirationsversuch die Möglichkeit gegeben, Erkrankungen der Hypophyse zu diagnostizieren.

Diese Angaben bedürfen angesichts der Schwankungen des Zuwachses, die sich schon bei Gesunden im Gaswechsel nach Nahrungsaufnahme finden, noch der Nachprüfung an einem großen Krankenmaterial (Zondek H).

Das kombinierte Vorkommen des Froehlichschen Typus mit Akromegalie, wie es in einigen Fällen beobachtet wurde, scheint der Annahme einer verminderten Tätigkeit der Hypophyse bei der ersteren Erkrankungsform zu widersprechen. Für solche Fälle hat Strada in Analogie mit dem Dysthyreoidismus, welcher für die Kombination von Myxödem und Basedow-Symptomen verantwortlich gemacht wird, eine abnorme Sekretion der Hypophyse, einen Dyspituitarismus angenommen. Es erklärt sich daraus, daß diffuse Vergrößerung des Vorderlappens einerseits Akromegalie-Symp-

tome zur Folge haben kann, andererseits die Sekretion der Pars intermedia derart hemmen könnte, daß hieraus eine bis zur Fettsucht führende Stoffwechselstörung resultiert.

G. Dock berichtet, daß bei hypophysarer Fettsucht eine Kohlehydrattoleranz vorhanden sein kann. Bei 2 Fällen fand Cushing Zucker im Urin. Polyurie ist ein häufiges Symptom bei cerebraler Fettsucht.

Aetiologie: Als Ursache für die Entstehung der Dystrophia adiposogenitalis wird seit Froehlich die Erkrankung der Hypophyse zurückgeführt.' Versuche über die totale oder partielle Entfernung der Hypophyse, wie schon erwähnt, sind vielfach angestellt und der Hypopituitarismus als Ursache der Krankheit betrachtet. Gegen die hypophysäre Theorie wurde schon 1904 von Erdheim Stellung genommen, der annahm, daß der aus der Sella turcica emporwachsende Tumor durch Druck auf ein in der Gegend des Infundibulum gelegenes trophisches Zentrum die Fettsucht hervorrufe. In einer Reihe von Fällen, die zur Sektion kamen, wurden Tumoren der Hypophyse selbst nicht, dagegen solche des Infundibulums, der Hirnbasis und des Hypophysenganges gefunden. Am wahrscheinlichsten ist wohl die Hypothese von Cushing, die ich schon vorher erwähnte. Lesche und Schnider fanden nach Reizung der Zwischenhirnbasis eine Herabsetzung des Eiweißstoffwechsels Ausschaltung des Zwischenhirns hatte eine Steigerung desselben zur Folge (Grafe). Verletzung der genannten Partien nach Aschner führt zur Genitalatrophie.

Man muß hier wie beim Diabetes insipidus, der Cachexia hypophysipriva und anderen mit Hypophysenveränderungen einhergehenden Krankheiten annehmen, daß Störungen der zwischen Hypophyse und Regio hypothalamic bestehenden hormonalen Korrelationen für die Genese des Leidens ausschlaggebend sind. Die Krankheit kann somit sowohl von der Hypophyse als auch vom Zwischenhirn seinen Ausgang nehmen (H. Zondek).

Die cerebrale Fettsucht wird durch primäre Entwicklungshemmung des Zwischenhirns ausgelöst (Biedl).

Eine besondere Bedeutung hat der von Madelung beschriebene Fall, in welchem bei einem neunjährigen Mädchen nach einer Schußverletzung, wobei die Kugel in der Sella turcica stecken blieb, das Bild einer generalisierten Fettsucht sich entwickelte.

Marburg behauptete, daß die cerebrale Fettsucht durch gewisse embryonale Neubildung erzeugt wird. Er dachte später an

Zerstörung des Drüsennerves durch den wachsenden Hypophysentumor.

B. Fischer glaubt, daß die Schädigung des Hinterlappens und des Infundibulum die Ursache der Krankheit sei.

Stumpf fand in einem Falle von Dystrophia adiposogenitalis bei chronischem Hydrocephalus die histologische Struktur des Hirnanhanges unverändert, betont jedoch, daß die Kompression von Infundibulum und Hinterlappen für die Entstehung der hypophysaren Fettsucht verantwortlich gemacht werden muß.

Neurath beschreibt ein „Fettkind", bei welchem die hypophysäre Fettsucht wahrscheinlich infolge eines nach Scharlach sich entwickelnden Hydrocephalus zustande kam. Die wesentlichsten Syndrome, die das Krankheitsbild der cerebralen Fettsucht ausmachen, kommen auch bei Hypoplasie der Genitalien, bei Eunuchoidismus und wenigstens teilweise auch bei kastrierten Frauen und weiblichen Tieren vor. Es entsteht deshalb die Frage, ob von der erkrankten Hypophysis aus nicht primär zunächst die Keimdrüsen beeinflußt und erst von hier aus die trophischen Störungen sekundär ausgelöst werden. Daß überhaupt Wechselbeziehungen zwischen den Genitalien und der Hypophyse bestehen scheint sichergestellt. Man hat Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse kennen gelernt und ausführlich beschrieben (Tandler und Groß). Erdheim und Stumme führen die in der Gravidität vielfach zu beobachtende Plumpheit der Gesichtsweichteile und der Extremitäten auf den Einfluß der Hypophyse zurück; (eine Art physiologischer Schwangerschafts-Akromegalie). Neuerdings fand H. Eppinger bei Frauen mit hypoplastischen Genitalien auffallend kleine Raumverhältnisse der Sellaturcica.

Tandler und Groß sind gegen die direkte Abhängigkeit der Verfettung von der Hypophysendegeneration. Sie sind dafür eingetreten, daß die Verfettung nur zustande kommt, wenn Abschwächung oder Ausfall der Hypophysisfunktion eine Schädigung der Keimdrüsen veranlaßt hat. Sie können dabei die bis ins Einzelne gehende Uebereinstimmung des äußeren Habitus der Eunuchen (Skopzen) und der Eunuchoide mit den an hypophysärer Fettsucht leidenden Personen ins Feld führen. Es wäre in der Tat merkwürdig, wenn der Ausfall zweier so verschiedenen Drüsen genau die gleichen Folgeerscheinungen auslöste. Man hat den genannten Autoren entgegengehalten, daß doch nur in einem

Teil der Fälle zweifellose Rückbildung des vorher normal entwickelten Genitals gefunden seien. Dieser Einwand ist aber nicht stichhaltig, da Tandler und Groß zeigten, daß es nur auf die Schädigung der von Leydig entdeckten „Zwischensubstanz" des Hodens und der Ovarien ankomme, während die generativen Anteile der Keimdrüsen für die Entwicklung des Körpers und insbesondere für die Verfettung belanglos seien. Die Beziehungen zwischen Hypopituitarismus und Verfettung teilen wir ein nach v. Noorden:

1. Die Hypophysis übt, ähnlich wie die Schilddrüse, einen direkten regulierenden Einfluß auf die Oxidationsprozesse aus, und bei Hypopituitarismus ist dieser Einfluß abgeschwächt, ähnlich wie bei Hypothyreoidismus.

2. Die Hypophysis, die mit der Schilddrüse zu den das hormonopoetische System bildenden Organen gehört, steht in Wechselwirkung mit der Schilddrüse. An der Schilddrüse findet man bei hypopzysärer Fettsucht keine gröberen anatomischen Veränderungen. Funktionsstörungen, von der Hypophysis ausgelöst, könnten darum doch vorhanden sein. Sie müßten in einer Abschwächung der oxidationssteigernden Funktion bestehen, d. h. also Hypopituitarismus hätte Hypothyreoidismus zur unmittelbaren Folge.

3. Die Dinge können aber so liegen, daß die von der Hypophyse zur Schilddrüse hinziehenden Einflüsse den Umweg über die Genitalorgane nehmen, also: primär Hypopituitarismus, sekundär Schädigung der „Zwischensubstanz der Keimdrüsen, tertiär Hypothyreoidismus. Nach Ansicht v. Noordens hat diese Auffassung einstweilen die größte Berechtigung.

Es fragt sich weiter: Sind solche Fälle als sekundäre Eunuchoide zu betrachten, bei denen die Hypophyse zwar nicht grob anatomisch erkrankt, aber doch funktionsschwach veranlagt ist und weiterhin die Ausbildung der Zwischensubstanz geschädigt hat?

Von der anderen Seite möchte ich weitere Angaben machen die wiederholt vertreten sind:

Biedl betrachtet die Erkrankung als Folge einer Einschränkung der Sekretabgabe von seiten der Pars intermedia. Diese kann durch direkte destruktive Prozesse, durch Kompression des Hypophysenstieles und endlich bei intrakraniellen Drucksteigerungen durch eine Verhinderung des Sekretabflusses infolge von Liquorstauung hervorgerufen sein. Ich schließe mich der Ansicht K. Gottliebs und H. Zondeks an, daß von einer lückenlosen

Klärung der Pathogenese der Froelichschen Krankheit zurzeit keine Rede ist.

Eine Frage muß ich offen lassen. Es handelt sich um die Fettwanderung im Organismus und ihre Pathogenese. Ueber die Art und Weise der Fettwanderung von der Blutbahn zu jenen Orten, welche das Fett in Zeiten des Ueberflusses aufstapeln, als auch über die Reize, welche das Reservefett dazu zwingen, den Ruheplatz zu verlassen, wenn der Organismus Not leidet, sind unsere Kenntnisse recht mangelhaft. Die Frage ist, welche Wege zwischen den darbenden Organen und den Fettdepots dem Reize zu Gebote stehen, mit anderen Worten, ob es Blutreize, etwa Hormone sind, welche das Fett zum Schwinden bringen, oder aber die Koordination zwischen Organen und Fettlager durch die Vermittlung des Nervensystems gesichert wird.

v. Bergmann sprach zuerst von einer Lipophilie der Gewebe. H. Zondek wies in Gemeinschaft mit Reiter und Ucko nach, daß die Hormonwirkung in weitem Umfange von der Beschaffenheit, insbesondere von der physiko-chemischen Struktur des Milieus abhängig ist, in welchem sie stattfindet. Unter den Hormonen, denen die Regulation des Stoffwechsels obliegt, dürfte das Schilddrüsenhormon an erster Stelle stehen. Ferner haben H. Zondek, Reiter und Ucko nachgewiesen, daß gerade das Schilddrüsenhormon in seiner Wirksamkeit mit der Aenderung des Ionenmilieus variabel ist. Untersuchungen am Modell (Kaulquappenversuch) haben ergeben, daß es nur im leichtsauren Milieu, nicht im stark sauren oder leicht alkalischen wirkt. H. Zondek zeigte in Gemeinschaft mit Bernhardt, daß die Abhängigkeit der Hormonwwirkung am Ionenmilieu eine Tatsache sei, die auch für den Menschen Geltung habe. Liegen im Unterhautzellgewebe derartige Abnormitäten der Ionenverhältnisse oder andere, uns bislang unbekannte, die Wirksamkeit der Hormone beeinträchtigende Momente vor, so ist u. a. der oxydationserregende Einfluß des Schilddrüsenhormons behindert und die Aufstapelung von Fettmassen kann hierselbst ungehindert vorsichgehen. Dazu kommt, daß das Unterhautzellengewebe bei dieser Form von Adipositas, eine erhebliche Wasseraffinität besitzt und daß gerade Salz- oder Wasseranreicherung des Unterhautzellgewebes die Wirksamkeit von Inkreten weitgehend zu beeinflussen in der Lage ist.

Die Tatsache der Verbrennungsunfähigkeit, z. B. des Unterhautzellgewebes, braucht natürlich bei Feststellung des Gesamtsauerstoffbedürfnisses des Körpers nicht zum Ausdruck zu kom-

men. Andere Gewebspartien oder Organe werden unter Umständen eine um so intensivere Oxydation erkennen lassen, und es ist nicht unmöglich, daß wir in der Erhöhung des Gesamtsauerstoffverbrauchs den Ausdruck einer Ueberkompensation zu erblicken haben. Kurz, es müßte, um zu einer Lösung des Problems zu gelangen, neben dem Stoffwechsel des Gesamtkörpers derjenige seiner Teile oder Organe untersucht werden.

Die Versuche von Mansfeld ergaben, daß der Fettgehalt eines entnervten Beines eines Tieres viel größer ist, als wenn das Bein unoperiert blieb. Manfelds Versuche gestatten einen Einblick in die Rolle des Nervensystems. Es scheint, daß das Fett aus den entnervten Depots eine Zeitlang genau so mobilisiert wird als in der Norm; die Korrelation wird also durch Blutreize vermittelt. Sobald aber ein großer Teil der Fette bereits geschwunden ist, vermag aus dem entnervten Depot kein Fett mehr in den Kreislauf zu gelangen. Da erst im letzten Gefecht um die Erhaltung des Lebens, tritt auch das Nervensystem in Aktion, und verhindern wir dies, indem wir die Nerven durchtrennen, so erfolgt der Hungertod, bevor die Reserve völlig aufgebracht wurde.

Man könnte daraus schließen, daß ein Fettmobilisierungssystem mit dem Zentralnervensystem in Verbindung steht.

H. Zondek berichtet: Es ist ganz besonders für die zerebralperipherische Form der Adipositas charakteristisch, daß die Kranken an und für sich schon zur Oligurie neigen, wobei das spezifische Gewicht des Harns in der Regel sehr hoch ist. Unternimmt man bei den Kranken den Wasserversuch nach Volhard, so zeigt sich, daß das Wasserausscheidungsvermögen mehr oder weniger stark herabgesetzt ist. Dabei ist der extrarenale Charakter der Störung sehr deutlich an dem relativen Ansteigen der in den ersten halben Stunden entleerten Wassermengen erkennbar.

Bei anderen Kranken tritt die Störung des Salzhaushaltes, erkennbar an dem Unvermögen, einmalige Salzzulagen in größeren Mengen auszuscheiden, in den Vordergrund. Um diese Störungen nachzuweisen, empfiehlt es sich, die Kranken einige Tage auf eine gleichmäßige kochsalzarme Standardkost zu setzen und eine Salzzulage von etwa 10 g vorzunehmen, sobald die täglich ausgeschiedenen Salzmengen einigermaßen konstant sind.

In einer Reihe von Fällen mit hypophysär-zerebraler Fettsucht wird nach H. Zondeks Erfahrung die zerebrale Genese des Leidens durch eine auffällige Labilität der Wärmeeinstellung

offenbar gemacht. Die Kranken neigen zu subfebrilen Temperaturen. Es tritt fernerhin nicht selten auf Zufuhr von Thyreoidin eine über das gewöhnliche Maß hinausgehende Temperaturerhöhung bis über 38° und höher auf. In einem Falle war selbst die perorale Darreichung von 10 g NaCl von dem Auftreten einer hohen Fieberzacke bis zu 39° begleitet. In einigen anderen Fällen hatte auch die Darreichung getrockneter Thymussubstanz jedesmal Perioden höherer Temperaturlagen unter Steigerung der Diurese zur Folge. Hierbei handelte es sich fast lediglich um Wasserverschiebungen, d. h. um eine fast ausschließliche Wasserdiurese.

Als ein gelegentlich zu beobachtendes Symptom möchte ich fernerhin die Druckempfindlichkeit der Fettlager nennen, eine Erscheinung, die in der Literatur unter dem Namen Dercumsche Krankheit häufig als ein Krankheitsbild sui generis beschrieben wird. Ihm dürfte indes nicht mehr als die Wertigkeit eines Symptoms zukommen, das auch bei der Salz-Wasser-Fettsucht beobachtet wird, um auf Zufuhr von Thyreoidin relativ schnell zu verschwinden.

Die klinischen Erscheinungen des Hypophysentumors können nur auf Grund sicherer Anhaltspunkte diagnostiziert werden. Die allgemeine raumbeengende Wirkung der Hypophysengeschwülste ist gewöhnlich eine geringe. Stauungspapille wird nur selten beobachtet. Häufiger sind Oculomotorismus, sowie Abducenssymptome. Die Druckerscheinungen sind von besonderer Bedeutung für das Chiasma nervi optici. Hier ist neben der Druckatrophie des Sehnerven vor allem die bitemporale Hemianopsie als ein Symptom zu nennen, das in Zweifelfällen die Diagnose sicherstellt, besonders da, wo es sich um die Unterscheidung gegenüber der genitalen Fettsucht handelt. In einer großen Zahl von Fällen fehlen indes alle cerebralen Symptome. Unter diesen Umständen wird man sich besonders an die röntgenologische Feststellung des Tumors halten. Die wachsende intraselläre Geschwulst kann den Boden des Türkensattels nach und nach vertiefen oder ihn nach vorn und hinten erweitern. Dabei pflegen dessen Wände allmählich usuriert zu werden. Vom Hypophysengang ausgehende Geschwülste erweitern vor allem den Sellaeingang und biegen die Processus clinoidei allmählich zurück oder fasern sie auf. Die Vertiefung der Sella turcica ist häufig schon an der Abflachung der Keilbeinhöhle erkennbar. Die Beurteilung der röntgenologischen Sellaveränderungen erfordert große praktische Erfahrung, soweit es sich nicht um ausgespro-

chene Veränderungen handelt. Vielfach werden die Aufnahmen in gewissen zeitlichen Intervallen wiederholt.

Differentialdiagnose: Man muß zuerst den Infantilismus ausschließen. Eunuchismus und Eunuchoidismus erfordern die Untersuchung der Sella. Man muß bedenken, daß es eine cerebrale Fettsucht gibt, die keine Veränderung an der Sella verursacht. Eunuchoidismus beruht meistens auf Gumma, Tuberkülose und Atrophie. Berücksichtigt werden die Erkrankungen von der Schild- und Zirbeldrüse. Ueber die Sexualfunktion des Kranken muß man genau unterrichtet sein. —

Sind die Resultate der Untersuchung des Gaswechsels mit Rücksicht auf die Diagnose der hypophysären Adipositas höchstens im negativen Sinne verwertbar, d. h. insofern, als hier die für andere Formen endokriner Adipositas charakteristische Herabsetzung des Erhaltungsumsatzes vermißt wird, so gestatten anderseits speziell die Störungen des Wasser- und Salzhaushaltes in einzelnen Fällen eine Sicherstellung der Diagnose (H. Zondek).

Prognose: Die Prognose der cerebralen Fettsucht hängt von der Malignität des Tumor und der Kompression des Tumors oder der Zyste ab. In vielen Fällen sind Remissionen beobachtet, die manchmal zur glatten Heilung geführt haben. Besserung fand man nach Platzen der Zysten oder nach der Zerstörung des Os sphenoidale. In benignen Fällen verläuft die Krankheit sehr langsam. Eines Tages ist der intrakranielle Druck so hoch, daß dadurch Epilepsie oder gefährliche Komplikationen, die schließlich den Tod zur Folge haben, herbeigeführt werden können.

In nachstehendem möchte ich nun einige klinische Beispiele anführen, die mir Herr Prof. Dr. H. Zondek in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte.

Fall 1: Frl. E. Z., 20 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Als Kind hatte Patientin Masern und Lungenentzündung. Halsdrüsenoperation. Eintritt der Menses mit 17 Jahren, stets regelmäßig. Seit 2 Jahren Neigung zum Starksein. Gewichtszunahme von 40 Pfund innerhalb von ½ Jahr. Seit der gleichen Zeit heftige Kopfschmerzen, normales Durstgefühl. Status: Patientin ist mittelgroß, 80 kg schwer, am ganzen Körper gleichmäßig verteiltes, starkes Fettpolster, dessen Druckempfindlichkeit in der Gegend des Oberschenkels auffällig ist. Herz: spitze Dilatation der linken Kammer, reine Töne. Regelmäßiger Puls, 80 pro Minute. Blutdruck: 115/80 mm Hg. Innere Organe, sowie Urin, o. B. Tägliche Harnmenge bewegt sich zwischen 600—800 ccm. Blutbild: Hämoglobin 80 %, Erythrozyten 5 000 000, Leukozyten 14 000, Eosinophile 10%, Basophile 2%, Stabkernige 8% Segmentkernig 50%, Lymphozyten 22%, Monozyten 4%, Blutzucker 0,13%, Na Cl (von) im Blute = 0,515%. Achselhöhlenmessung der Körpertemperatur

ergab Schwankungen zwischen 35,8 bis 37,2°, Sella turcica o. B. Ergebnis des Volhardschen Wasserversuches normal. Patientin scheidet von 1000 ccm Flüssigkeit innerhalb von 4 Stunden 1005 ccm aus. Eine Zulage von 10 g Na Cl zu der täglichen Standardkost bewirkt, daß Patientin nur 1—2 g Na Cl ausscheidet (s. Tabelle).

Datum	Menge ccm	Sp. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	Ng
16. III.	620	1016	0,2808	1,741	1,3608	8,437
17. III.	800	1012	0,304	2,432	0,63	5,04
18. III.	740	1014	0,5148	3,81	0,714	5,2834
19. III.	590	1019	0,468	2,741	0,924	5,452
			Belastung mit 10 g Na Cl			
20. III	1090	1010	0,562	4,3836	0,445	3,998

Die Untersuchung des Gaswechsels ergab einen Wert für den Grundumsatz von 243,7 ccm O_2 pro Minute.

Fall 2: Frl. E. Th., 26 Jahre alt. Familienanamnese: Großvater väterlicherseits, Vater und dessen Schwester leiden an Fettsucht. Als Kind hatte Patientin Masern und Windpocken. Seit dem 14. Jahre Psoriasis. Eintritt der Menses mit 14 Jahren, stets regelmäßig. Gleichzeitig begann Patientin dick zu werden. Jetziges Gewicht 222 Pfund. Klagen über heftige Kopfschmerzen und Müdigkeitsgefühl bei der Arbeit. Weder Haarausfall, noch Schweiß. Status: Mädchen mittelgroßer Statur, am ganzen Körper gleichmäßig verteiltes Fettpolster, das sehr druckempfindlich ist. Herz o. B., Blutdruck 150/90 mm Hg. Innere Organe o. B. Urin: Alb., — Sacch. — Tägliche Harnmengen bewegen sich zwischen 7—900 ccm. Blutbild: Hämoglobin 85%, Erythrozyten 6 400 000. Leukozyten 11 400 im Kubikmillimeter, Eosinophile 3%, Segmentkernige 55%, Lymphozyten 35%, Monozyten 7%, Blutzucker 0,120%, Na Cl im Blut 0,529%. Achselhöhlenmessungen der Körpertemperatur zwischen 36° und 37.5°. Sella turcica vergrößert, scharf begrenzt. Ergebnis des Volhardschen Wasserversuches normal. Patientin scheidet von 1000 ccm Flüssigkeit 909ccm aus. Eine Zulage von 10 g Na Cl zu der täglichen Standdardkost zeigt, daß die Patientin nichts ausscheidet.

Tabelle.

Datum	Menge ccm	Sp. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	Ng
16. III.	320	1029	0,3626	1,158	1,423	4,554
17. III.	250	1027	0,117	2,925	1,54	3,85
18. III.	310	1019	0,328	1,0168	0,994	3,0814
19. III.	560	1013	0,328	1,837	0,56	3,136
			10 g Na Cl Zulage			
20. III.	630	1019	0,351	2,201	0,504	3,178

Die Untersuchung des Gaswechsels ergab einen Wert für den Grundumsatz von 314 ccm O_2 pro Minute. (H. Bernhardt.)

Das Krankheitsbild der hypophysärzerebral-peripherischen Fettsucht zeigt nach vorstehenden Ausführungen in seiner Symptomatologie deutlich eine gewisse Umgrenzung. Nach H. Zondek sehen wir als die hauptsächlichsten Anzeichen folgende an: Ent-

stehung der Fettpolster in relativ kurzen Zeiträumen, Temperaturschwankungen mit Neigung zur Hyperthermie, Tendenz zur Oligurie, zuweilen auftretend mit verstärktem Durstgefühl, normaler, oft selbst erhöhter Erhaltungssatz, Neigung zu Wasser- und Salzretention, Kopfschmerz, eventuell Hirndrucksymptome, zuweilen mit Anzeichen, die auf das Vorhandensein eines Hypophysentumors hinweisen. Hervortretend charakteristisch sind die Salz- und Wasserstörungen, die so regelmäßig bei keiner anderen Form von Adipositas wahrzunehmen sind. Es ist schwer, darüber ein Urteil abzugeben, ob die Störung von zerebralen Zentren oder der Peripherie ausgeht, da peripherisches Gewebsstück und zentraler Regulationsapparat schließlich in engster Abhängigkeit von einander stehen. Wir müssen auch beachten, daß es außer den drei angenommenen Punkten, die den Ausgang der Krankheit betreffen, auch noch andere pathogenetische Möglichkeiten vorhanden sein können, daß z. B. die Verbindungsstücke, also etwa die vegetativen Nerven eine wichtige Rolle spielen können. H. Zondek hebt hervor, daß Krankheitsbilder, wenngleich sie in gleichem oder ähnlichen Symptomengewande auftreten, doch höchst verschiedenartigen Ursprungs sein können, und daß speziell das wohl charakterisierte Syndrom der Wasser-Salz-Fettsucht in Erscheinen treten kann, wenn der Kreis, der sich vom Zwischenhirn über die Hypophyse nach der Peripherie und zurück zum Zwischenhirn schließt, an irgendeinem Punkte in seinem physiologischen Konnex gestört ist. Die auffällige Tatsache der Gewichtszunahme innerhalb kurzer Zeiträume ist auf die hier besprochene Form der Fettsucht mit starker Wasser und Salzzurückhaltung in den Geweben zurückzuführen. Ferner ist es mit Rücksicht auf die oben erwähnten Gesichtspunkte verständlich, daß die kalorische Betrachtungsweise die Genese dieser Art von Adipositas nicht vollends zu erklären vermag. Hinsichtlich der sich hieraus ergebenden therapeutischen Schlußfolgerungen ist es klar, daß in diesen Fällen das Herabdrücken der Kalorienzufuhr allein nicht zum Erfolg führen kann. Wirkung ist nicht beim Gesunden, sondern nur bei Kranken mit abnormer Wasserbindung der Gewebe zu erzielen. Diese Befunde sprechen für eine Bedeutung des Thymus für den Wasserhaushalt im Organismus. Der stärkste Grad der Entwässerung und der Gewichtsabnahme ist aber durch Darreichung von Schilddrüsenpräparaten zu erreichen. H. Zondek ging hier bis zu einer Tagesdosis von 0,6 — 0,8 g Thyreoidinum sicc.

H. Zondek stellte fest, daß bei einer täglichen Nahrungszufuhr von nicht mehr als 1200 — 1400 Kalorien die Kranken fast nichts an Körpergewicht einbüßten. Besonders wichtig ist möglichste Salz- und Wasserkarenz. Wenn sich die Kranken in horizontaler Körperlage befinden, also bei Bettruhe, macht sich oft starke Steigerung der Diurese bemerkbar, die durch Zufuhr der üblichen Diuretika, namentlich von Novasurol oder Salyrgan, erheblich weiter anzuregen ist. Diese Maßnahmen bewirken schon von sich aus des öfteren einen Gewichtsrückgang. Eine starke Anregung der Diurese bewirkte H. Zondek bei seinen Kranken durch Darreichung getrockneter Thymussubstanz. Diese diuretiwandten Leptormon, gehen dahin, daß die perorale Form der Darreichung wohl vorzuziehen ist. In mehreren Fällen erwies sich eine Vorbehandlung der Patienten mit unspezifischen Eiweißpräparaten (Novoproteïn, Aolan u. a.), die etwa 1 Woche lang mit täglichen Injektionen von 0,2 — 1,0 ccm vorgenommen wurde für vorteilhaft. Die Thyreoidinempfindlichkeit der Patienten steigerte sich ebenso wie der Grad des Gewichtsrückganges. Es ist anzunehmen, (H. Zondek), daß mit der Darreichung unspezifischer Eiweißsubstanzen das Gewebe umgestimmt und so verändert wird, daß es der Schilddrüsensubstanz gegenüber günstigere Wirkungsbedingungen erhält. H. Zondek glaubt, daß auf ähnlicher Grundlage die Wirkung des jüngst empfohlenen Hyperthemans (sterile Kolimilch) beruht (Loraud).

Treten Kopfschmerz, Oligurie oder Hyperthemie besonders heftig auf, so dürfte die Lumbalpunktion indiziert sein, die in mehreren Fällen nicht nur sofortiges Abflauen des Kopfschmerzes, sondern auch Abfall der Temperatur und erhebliche Steigerung der Diurese bewirkte.

Im Laufe eines Vierteljahrhunderts erhielt die besprochene Krankheit viele Bezeichnungen. Heute kann man den Froelichschen Typus nur als einen untergeordneten Typ der hypophysärzerebralperipherischen Fettsucht betrachten. Nachdem man über den Ursprung der Krankheit besser unterrichtet ist, kann man eine Heilung, respektive Besserung der cerebralen Fettsucht erzielen. Bei Fällen, in den Gehirnsymptome, Hemianopsie und Kopfschmerzen im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen, lehrt die Erfahrung, daß die medikamentöse Behandlung wenig Einfluß ausübt. Als einziger Ausweg aus dem unerträglichen Zustande kommt die Operation in Frage.

v. Eiselsberg erwähnt 1909 vier Fälle von Dystrophia adiposa-genitalis, von denen 2 geheilt und 2 wesentlich gebessert wurden. Als Beispiel möchte ich den einen der operierten Fälle anführen:

Es handelt sich um einen 20jährigen, im Wachstum zurückgebliebenen Mann. Links bestand Amaurose und Opticusatrophie, rechts Hemianopsie und Atrophie der temporalen Papillenhälfte. Hochgradige Adipositas. Infantiles Genitale. Völliges Fehlen von Scham- und Achselhaaren. Mangel an Libido und Erektionen. Es erfolgte nasale Operation am 21. 6. 1907. Nach Freilegung des Hypophysentumors wurden mehrere Eßlöffel einer nach altem Blut aussehenden Flüssigkeit entleert. Das Eingehen mit dem scharfen Löffel zeigte, daß es sich um einen Hohlraum handelte, der diese Flüssigkeit enthielt. Es lag eine Cyste der Hypophyse vor. Von den Rändern des Hohlraumes wurde noch so viel wie möglich mit der Hohlschere weggenommen. Die histologische Untersuchung legte die Möglichkeit nahe, daß es sich um Karzinom handeln könne.

Etwa 10 Monate nach der Operation nahm man Wachsen von Scham- und Achselhaaren und von Haaren an den Handgelenken war. Zum ersten Male Auftreten von Erektionen. Die Adipositas nahm ab. Das Gesichtsfeld erhielt fast normale Dimensionen. Der Patient wurde wieder erwerbsfähig.

Literatur.

Aschner: Ueber den Stoffwechsel u. d. Eingeweidezentrum im Zwischenhirn. Berl. Klin. Wochenschr. 1916, Nr. 28.

Ascoli und *Legnali*: Die Folgen der Exstirpation d. Hypophyse. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 10.

Bergmann, v.: Das Problem der Herabsetzung d. Umsatzes bei Fettsucht. D. med. W. 1909, Nr. 14.

— Der Stoff- und Energieumsatz beim infantilen Myxödem und bei Adipositis universalis. Zeitschr. f. exp. Path. 1909, Bd. 5, S. 646.

Cushing: The Hypophyse cerebri, Chinical aspect of hyper- und hypopitnitarisen. Journal of the Americ. med. assoc. Bd. 53, S. 249.

Erdheim: Ueber Hypophysengangsgeschwulste und Hirncholesteratome. Sitzungsber. d. k. Akademie. Wien, 1904. Bd. 113, Nr. 3.

Grafe, E.: Zur Pathologie und Therapie d. sog. konstil. Fettsucht. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1920. Bd. 133, S. 41.

Leschke und *Schneider:* Ueber den Einfluß des Zwischenhirns auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. exp. Path. 1917. Bd. 19, 4./1.

— Zur kl. Pathol. d. Zwischenhirns. Dtsch. med. W. 1920, S. 36—38.

Loewy, A. und *Hirschfeldt:* Beobachtung über das Minimum des Erhaltungsumsatzes usw. Dtsch. med. W. 1910, 1794.

Plaut, R.: Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 139, H. 5/6, 1922.

— Gaswechsel bei Hypophysenerkrankung. Klin. Wochenschr. Bd. 11. S. 552, 1922.

Tandler und *Groß:* Einfluß d. Kastration auf d. Organismus. Wiener kl. W. 1907, S. 1596.

Pick, L.: Ueber Dystrophia adipozogenitale. D. m. W. 1911, Nr. 42—45.

Kraus Brugsch: Hypophysäre Fettsucht, Kraus Brugsch I, 1919.

Strada: Beiträge zur Kenntnis der Geschwulste d. Hypophyse. Virch. Archiv 1911, C C III.

Pende: Die Hypophysio Pharyngia; ihre Struktur und path. Bedeutung.

Ottenberg: Zieglers Beiträge XLIX, H. 3, S. 437.

Aschner: Ueber die Folgeerscheinung nach Exstirpation der Hypophyse. 39. Kongr. d. D. Ges. f. Chirurg. 1910.

Aschner und *Porge:* Ueber den respiratorisch. Stoffwechsel. Biochemische Zeitschrift. Bd. 39, 1912.

Zuntz: Weitere Untersuchungen über den Einfl. d. Ovarnen auf den Respir. Stoffwechsel. Archiv f. Gynäkologie. 1912, Bd. 96.

Zordek, H.: Die Krankheiten der Endokrinen Drüsen. Berlin. 1923.

Dock, G.: A System of Medicine vol. IV, 1915.

Oppenheim: Lehrbuch d. Neurologie. 1923.

Tandler und *Groß:* Untersuchungen an Skopzen. Wiener kl. Wochenschr 1908 p 277.

v. Noorden: Fettsucht. Spez. Path. und Therapie. Nothnagel.
Erdheim und *Stumme:* Ueber die Schwangerschaftsveränderung d. Hypophyse. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 46/1. 1909.
Biedl: Krankheiten der inneren Sekretion. Bd. 2. Berlin. 1916.
Zondek, H.: Ueber hypophysär-zerebral-peripherische Fettsucht (Salz-Wasser-Fettsucht). D. m. Wochenschr. 1925, Nr. 31.
— Probleme der inneren Sekretion. D. m. W. 1924, Nr. 12.
Zondek, H. und *Reiter, T.:* Hormonwirkungen und Kationen. Kl. W. 1923, Nr. 29.
Zondek, H. und *Ueko, H.:* Hormonwirkung und Wasserstoffionenkonzentration. Kl. W. 1924, Nr. 39.
— Probleme der inneren Sekretion. D. M. W. 1924, Nr. 12.
— Ueber pluriglanduläre Insuffizienz. D. m. W. 1923.
v. Eiselsberg und *v. Frankl-Hochwart:* Ueber operative Beh. d. Tumoren der Hypophysengegend. Neurologisches Zentralbl. 1907, S. 994.
Ibn Sina: Alkanon fil Tibb (arabische Ausgabe).

Lebenslauf.

Als Sohn des Landwirtes Ibrahim Wahba Salman in Warak el Arab (Aegypten) am 8. 8. 1898 bin ich geboren. Ich habe die ägyptische Oberrealschule in Kairo besucht. Im Januar 1920 bestand ich die Reifeprüfung. Am 5. März 1920 begab ich mich nach Deutschland um Medizin zu studieren. Ich habe an der Univertät Berlin der medizinischen Fakultät angehört. Ich bestand die ärztliche Vorprüfung im Februar 1924. Die ärztliche Prüfung habe ich mit der Gesamtzensur „gut“ am 28. Dezember 1925 bestanden.